



TITLE:

Nickel- and Cobalt-Catalyzed Carbon-Carbon Bond-Forming Reactions Employing Carbon Dioxide( Abstract\_要旨 )

AUTHOR(S):

Nogi, Keisuke

---

CITATION:

Nogi, Keisuke. Nickel- and Cobalt-Catalyzed Carbon-Carbon Bond-Forming Reactions Employing Carbon Dioxide. 京都大学, 2016, 博士(工学)

ISSUE DATE:

2016-03-23

URL:

<https://doi.org/10.14989/doctor.k19733>

RIGHT:

学位規則第9条第2項により要約公開; 許諾条件により本文は2018-07-04に公開

京都大学	博士（工学）	氏名	野木 馨介
論文題目	Nickel- and Cobalt-Catalyzed Carbon–Carbon Bond-Forming Reactions Employing Carbon Dioxide (ニッケルおよびコバルト触媒を用いた炭素–炭素結合形成を伴う 二酸化炭素固定化反応)		
(論文内容の要旨)			
<p>本学位論文は、ニッケルおよびコバルト触媒を用いた炭素–炭素結合形成を伴う二酸化炭素固定化反応の開発に関する研究結果をまとめたものであって、序論を含む 6 つの章からなっている。</p> <p>序論では、二酸化炭素を炭素源とした分子変換反応、中でも炭素–炭素結合生成を伴うものについてその研究背景を論じた。続いて様々な有機金属反応剤や有機ハロゲン化合物を基質としたカルボキシル化反応の近年の発展状況について例を挙げながら述べ、現状における問題点を具体的に示した。最後に本研究の鍵となる、遷移金属触媒と金属粉末還元剤を用いた、カルボニル化合物に対する有機ハロゲン化合物の求核付加反応および、炭素–炭素三重結合に対するカルボ重鉛化反応に関する先行研究について具体例を上げながら整理し、その概要を示すとともに本研究における反応の設計指針をまとめた。</p> <p>第 1 章では、有機ハロゲン化合物の中でも反応性に乏しい塩化アリールのカルボキシル化反応が、ニッケル触媒と還元剤としてマンガン粉末を用いることで、常温常圧の二酸化炭素雰囲気下において効率よく進行することを見出した。本反応はエステル、アミド、ボロン酸エステルなどの官能基を有する広範な基質に対しても、それらの官能基を損なうことなく進行した。また、塩化アルケニルに対しても本触媒系は有効であり、対応する <math>\alpha,\beta</math>-不飽和カルボン酸を与えた。さらに反応機構の解明を目的に、フェニルニッケル錯体を用いた量論反応を検討し、2 価のニッケル中間体が系中で還元されることにより生成する 1 価のニッケル化学種が温和な条件での二酸化炭素との反応に不可欠であることを明らかにした。</p> <p>第 2 章では、二酸化炭素雰囲気下におけるアルケニルおよびかさ高いアリールトリフラートのカルボキシル化反応を開発した。アルケニルおよびアリールトリフラートは対応するアルデヒドやケトン、フェノールから、それぞれ 1 段階で迅速に合成することが可能であり、遷移金属触媒を用いたカップリング反応における基質として広く利用されている。本研究においてはまず、アルケニルトリフラートのカルボキシル化反応に対してコバルト触媒が効果的であることを見出し、マンガン粉末を還元剤として用いることにより常温常圧の二酸化炭素雰囲気下においてこれを達成した。また、炭素–酸素結合の切断が容易に進行するというトリフラートの特徴を活かし、オルト位に置換基を有する、反応点近傍のかさ高いアリールトリフラートのカルボキシル化を検討したところ、コバルト触媒を用いることにより、これまでほとんど例のなかった 2,6-二置換型の基質に対するカルボキシ基の導入にも成功した。</p>			

京都大学	博士（工学）	氏名	野木 馨介
<p>第 3 章においては、酢酸プロパルギルを基質として用いたプロパルギル位の <math>sp^3</math> 炭素に対する位置選択的なカルボキシ化反応を見出した。酢酸プロパルギルをはじめとするプロパルギル求電子剤は多様な分子変換の鍵となる炭素-炭素三重結合を有する化合物であり、辻-トロスト反応をはじめとした炭素-炭素結合形成反応が多く報告されている。しかしながら二酸化炭素を用いたプロパルギル求電子剤に対する一般性の高いカルボキシ化反応はなかった。申請者はコバルト触媒存在下、マンガン粉末を還元剤として用いることで酢酸プロパルギルに対するカルボキシ化反応が常温常圧の二酸化炭素雰囲気下においてそれぞれ効率よく進行することを見出した。またアルキン上にケイ素置換基を有する生成物については、脱ケイ素化と、続く菌頭カップリングや金触媒を用いた分子内環化反応を実施することで、後続の分子変換における生成物の高い汎用性を示した。</p> <p>第 4 章では、アルキンに対して、二酸化炭素と同時に還元剤として用いる亜鉛を導入するカルボキシ亜鉛化反応を開発した。遷移金属触媒存在下における有機亜鉛反応剤を用いた炭素-炭素不飽和結合に対するカルボキシ化反応は、構造や立体の規定された複雑な有機亜鉛化合物を調製する優れた手法である。中でもアルキンの炭素-炭素三重結合に対するカルボキシ化反応は多置換アルケニル亜鉛種を一挙に与える有力な手法であり、様々な炭素骨格の導入が達成されている。しかしながら、アルキンをはじめ不飽和炭化水素化合物に対して亜鉛とカルボキシ基を同時に導入するカルボキシ亜鉛化反応は、未だ達成されていない未踏の分子変換反応である。本研究ではアルキンに対して二酸化炭素由来のカルボキシ基と、還元剤として用いる亜鉛を同時に導入するカルボキシ亜鉛化反応が、コバルト錯体触媒を用いることで進行することを見出した。付加はシン選択的に進行し、対応する Z 体の <math>\beta</math>-亜鉛化アクリル酸を与えた。さらに生成したアルケニル亜鉛部位はヨウ素化やセレノ化、根岸カップリングによるアリール化やベンジル化、そして銅触媒を用いたアリール化などの多彩な分子変換に供することが可能であり、生成物として様々な 4 置換アクリル酸を得ることに成功した。</p> <p>第 5 章では、第 4 章において見出した、コバルト触媒を用いた炭素-炭素不飽和結合に対するカルボキシ亜鉛化反応を更に多成分系へと進展させることを目指し、アルキン、アクリル酸エステル、二酸化炭素、亜鉛の 4 成分反応を開発した。本反応は 4 成分の連結反応であるにも関わらず、位置および立体選択的に炭素-炭素結合の形成が進行し、単一の生成物を与えた。またその生成物の構造を精査した結果、カルボキシ基と亜鉛はどちらもアクリル酸エステルの <math>\alpha</math> 位に導入されていることが判明し、アクリル酸エステルに対する脱水素を伴う形式的なジェミナル-カルボキシ亜鉛化が達成された。本反応の鍵となるのは、分子間での交差酸化的環化過程によるコバルト、アルキン、アクリル酸エステルからなるメタラシクロペンテン中間体の形成である。この化学種の 2 つの炭素-コバルト結合に対して、二酸化炭素の挿入と、亜鉛の塩とのトランスメタル化による炭素-亜鉛結合の形成が位置選択的に進行することで、位置および立体選択的な炭素-炭素、炭素-亜鉛結合の構築が可能になったと考えられる。</p>			

## (論文審査の結果の要旨)

本学位論文は、遷移金属触媒を用いた炭素-炭素結合形成を伴う二酸化炭素固定化反応の開発に関する研究結果をまとめたものである。主な成果の要旨を以下に記載する。

(1) 二酸化炭素を用いた塩化アリールおよび塩化アルケニルのカルボキシル化反応に取り組み、ニッケル触媒と還元剤としてマンガン粉末を用いることで、常温常圧の二酸化炭素雰囲気下においてカルボキシル化が進行することを見出した。またニッケル錯体を用いた量論反応を検討し、触媒反応の中間体としてニッケル 1 価という特異な酸化数の化学種が生じることを明らかにした。

(2) コバルトあるいはニッケル触媒存在下、還元剤としてマンガン粉末を用いることにより、容易に調製可能なアルケニルトリフラートやかさ高いアリールトリフラートのカルボキシル化反応を 1 気圧の二酸化炭素雰囲気下において達成した。

(3) コバルト触媒存在下、還元剤としてマンガン粉末を用いることで、酢酸プロパルギルのプロパルギル位での位置選択的なカルボキシル化反応を、常温常圧の二酸化炭素雰囲気下において初めて達成した。また生成物のアルキン部位を起点とする菌頭カップリング反応などの分子変換を行い、生成物の合成中間体としての有用性を明らかにした。

(4) 1 気圧の二酸化炭素雰囲気下において、アルキンの炭素-炭素三重結合にカルボキシ基と亜鉛原子を同時に導入するカルボキシ亜鉛化反応が、コバルト触媒を用いることにより容易に進行することを見出した。さらに生成した $\beta$ -亜鉛化アクリル酸とヨウ素あるいはアリル求電子剤との反応、さらに根岸カップリング反応を試みることにより、様々な多置換アクリル酸類縁体の位置および立体選択的な合成に成功した。

(5) コバルト触媒存在下において、アルキン、アクリル酸エステル、二酸化炭素、亜鉛の四成分反応が進行することを見出し、脱水素を伴う形式的なアルケンのジェミナル-カルボキシ亜鉛化反応を達成した。本反応は 4 成分の連結反応であるにもかかわらず、完全な位置および立体選択性のもと炭素-炭素結合形成反応が進行し、単一の生成物を与えた。

以上のように本論文は、遷移金属触媒を用いた炭素-炭素結合形成を伴う二酸化炭素固定化反応の開発に関するものであり、学術上、実際上の寄与が十分に認められる。よって、本論文は博士（工学）の学位論文として価値あるものと認定する。また、平成 28 年 2 月 22 日、論文内容とそれに関連した事項について試問を行い、申請者が博士後期課程学位取得基準を満たしていることを確認し、合格と認めた。

なお、本論文は、京都大学学位規程第 14 条第 2 項に該当するものと判断し、公表に際しては、当該論文の全文に代えてその内容を要約したものとすることを認める。

